UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1954 — N° 180

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ADÉNOPATHIES AU COURS DE LA POLYARTHRITE CHRONIQUE ÉVOLUTIVE CHEZ L'ADULTE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 13 Octobre 1954

PAR

Pierre-Joseph-Paul-Yves BOUTGES

Né à Montauban (Tarn-et-Garonne), le 19 Mars 1927.

Examinateurs de la Thèse :

MM. CREYX, professeur..... *Président*

AUBERTIN, professeur..... *Juges*

MOUSTARDIER, maître de conférences agrégé *Juges*

LEGER, maître de conférences agrégé..... *Juges*

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1954

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1954 — N° 180

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ADÉNOPATHIES AU COURS DE LA POLYARTHRITE CHRONIQUE ÉVOLUTIVE CHEZ L'ADULTE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 13 Octobre 1954

PAR

Pierre-Joseph-Paul-Yves BOUTGES

Né à Montauban (Tarn-et-Garonne), le 19 Mars 1927.

Examinateurs de la Thèse :

MM. CREYX, professeur..... *Président*

AUBERTIN, professeur..... *Juges*

MOUSTARDIER, maître de conférences agrégé *Juges*

LEGER, maître de conférences agrégé..... *Juges*

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1954

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE.
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX / BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN / MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale.	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants.	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthop die.	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J.TRAISSAC
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DUBARRY

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER
Anatomie pathologique	LÉGER
Anatomie	RIGAUD
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE

	MM.
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER / QUILICHINI
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ :

M. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN / LENG-LÉVY / MORETTI / LAVIGNOLLE
Chirurgie générale	LAUMONIER / CHAVANNAZ / VILLAR / TINGAUD / DEPAULIS
Obstétrique	CHASTRUSSE / FAUGÈRE

	MM.
Ophtalmologie	BESSIÈRE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER / PÉRY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Anatomie	CABANIÉ
Cryptogamie	LAUBIE

	MM.
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER / VILLAR
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	BENELLI

Le Secrétaire principal de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA MÈRE, A MON PÈRE

Que ce modeste travail leur apporte un témoignage de mon profond amour filial et de ma reconnaissance pour tous les sacrifices qu'ils ont consentis pour moi.

A MA TANTE, A MON ONCLE,

MADAME ET MONSIEUR MORAN

Avec toute ma reconnaissance et ma sincère affection.

A MA NIÈCE MARTINE

ET A MON NEVEU DOMINIQUE

Avec ma profonde tendresse.

A Pierre LAPEYRE-MENSIGNAC, a André TERRADE

En souvenir de plusieurs années de joies et d'infortunes communes.
Avec ma sincère amitié et mes remerciements pour toutes les amabilités qu'ils ont eues pour moi.

A TOUS MES AMIS

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR CHÉROUX

CHEF DE LABORATOIRE ADJOINT DE DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE

Nous avons souvent eu recours à ses services, à ses conseils, et c'est toujours avec sourire et amabilité qu'elle nous a accueilli. Nous savons qu'elle a apporté un soin tout particulier aux clichés qui illustrent cette thèse, en y sacrifiant un temps précieux.

Avec nos sincères remerciements, qu'elle soit assurée de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GEYER

MÉDECIN PRINCIPAL DE LA MARINE

SPÉCIALISTE DES HÔPITAUX MARITIMES

CHEF DE TRAVAUX DE MÉDECINE TROPICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

DIPLÔMÉ DE BACTÉRIOLOGIE ET DE SÉROLOGIE
DE L'INSTITUT PASTEUR

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Pour l'aide qu'il a bien voulu apporter à l'élaboration de l'étude anatomo-pathologique.

Nous lui en témoignons notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. DAVID-CHAUSSÉ

MÉDECIN ASSISTANT DES HÔPITAUX

EX-INTERNE DES HÔPITAUX

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ

LAURÉAT DES HÔPITAUX ET DE LA FACULTÉ

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Il nous a guidé, conseillé et nous a fait bénéficier de son expérience de fin clinicien toujours avec la plus grande bienveillance. Pendant de longs mois, il nous a permis de soumettre les résultats de notre travail au contrôle de sa science et de son expérience. L'amitié qu'il nous a témoignée nous a profondément touché.

Nous lui exprimons notre sincère reconnaissance et l'assurons de notre respectueuse sympathie.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE DOCTEUR H. LEGER

MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
MÉDECIN DES HÔPITAUX

Il a bien voulu pratiquer les examens histo-pathologiques de ce travail, et c'est avec la plus aimable bienveillance qu'il nous a aidé de ses directives dans l'élaboration de la partie anatomo-pathologique. Très souvent nous avons eu recours à ses conseils, et son accueil fut toujours particulièrement sympathique.

Nous lui témoignons l'assurance de notre profonde gratitude et le remercions de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de siéger dans notre jury de thèse.

MONSIEUR LE DOCTEUR G. MOUSTARDIER

MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ DE BACTÉRIOLOGIE
MÉDECIN DES HÔPITAUX COLONIAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
MÉDAILLE DE LA RÉSISTANCE FRANÇAISE
MÉDAILLE COLONIALE
MÉDAILLE DES ÉPIDÉMIES
OFFICIER D'ACADÉMIE

Nous sommes très sensible à l'amitié et à la confiance qu'il nous a toujours témoignées.

Nous lui exprimons notre reconnaissance pour tout ce qu'il a fait si gentiment pour nous et le remercions de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de siéger dans notre jury de thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. AUBERTIN

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
ET DES MALADIES INFECTIEUSES
MÉDECIN DES HÔPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE 1914-1918
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE
CHEVALIER DE L'ORDRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

Le temps que nous avons passé dans son Service fut, hélas, trop court, mais combien profitable.

Nous sommes heureux de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de siéger dans notre jury de thèse. Nous lui témoignons nos sincères remerciements.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CREYX

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Ce fut pour nous un grand honneur et une joie lorsque vous avez accepté la présidence de notre jury de thèse, car nous ne pouvions mieux terminer nos études. Nous vous en remercions très vivement.

Nous n'oublierons jamais l'accueil si sympathique que vous nous avez toujours réservé dans votre service. Votre enseignement magistral, votre érudition complète, votre personnalité marquante sont tels que nous serons fier de vous avoir eu comme Maître et comme Président de notre jury de thèse.

En nous excusant des imperfections de ce travail, nous vous témoignons l'assurance de notre très respectueuse déférence et de notre admiration infinie.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ADÉNOPATHIES AU COURS DE LA POLYARTHRITE CHRONIQUE ÉVOLUTIVE CHEZ L'ADULTE

INTRODUCTION

C'est à Chauffard et Ramond (1896) que nous devons la première description des adénopathies dans le rhumatisme chronique. Ces auteurs rapportent 7 observations de polyarthrite chronique évolutive de l'adulte, avec adénopathies sus-articulaires et atteinte rapide de l'état général. La présence de ces adénopathies les incitent à isoler cette forme de polyarthrite du cadre des rhumatismes chroniques.

Quelques mois plus tard (1896), Georges F. Still, devant la Société médico-chirurgicale de Londres, décrit un syndrome particulier observé chez 12 enfants (aujourd'hui l'affection porte son nom). Sur ces 12 malades, 10 avaient moins de six ans et présentaient une hypertrophie généralisée et importante des ganglions lymphatiques. L'adénopathie siégeait, initialement, au niveau des articulations atteintes, puis se généralisait.

Par la suite, la description de Chauffard et Ramond tombe dans l'oubli, malgré quelques travaux des auteurs français et étrangers.

En 1930, Chevallier englobe tous les rhumatismes avec adéno-splénomégalie en un syndrome de Chauffard et Still, comprenant la maladie de Still de l'enfant, les

rhumatismes chroniques de l'adulte avec adénopathie de Chauffard et Ramond, la maladie de Hanot et le syndrome de Felty (splénomégalie neutropéniante avec polyarthrite). Ces diverses affections comporteraient en commun une atteinte du tissu réticulo-endothélial et le syndrome de Chauffard-Still devient une maladie de système.

Allison et Ghormley (1931) trouvent l'équivalent des lésions histologiques ganglionnaires dans les membranes synoviales du rhumatisme progressif inflammatoire.

Citons les articles de Graber-Duvernay (1933 et 1938) et ceux de Graber-Duvernay et Gerbay (1934) qui rapportent des observations de syndrome de Chauffard-Still.

En 1940, Baggenstoss étudie les traits histologiques ganglionnaires qui différencient le rhumatisme progressif inflammatoire de l'hyperplasie folliculaire géante.

Baggenstoss et Rosenberg (1934) rapportent 14 cas de rhumatisme progressif inflammatoire étudiés à la nécropsie et décrivent les lésions histologiques ganglionnaires.

Un cas de polyarthrite chronique évolutive, avec adénopathie douloureuse et examen histologique d'un ganglion, est publié par Parkes Weber, en 1944.

En 1945, Rochu, dans sa thèse, conclut à l'existence d'adénopathies au cours des rhumatismes chroniques à forme inflammatoire, et le rhumatisme doit être évolutif ou avoir cessé récemment d'évoluer. Dans ces conditions, les adénopathies sont très fréquentes.

Poursines et Rochu (1946) font une étude histopathologique des adénopathies dans les rhumatismes articulaires chroniques.

Dans deux cas de polyarthrite chronique évolutive, Jimenez Diaz et ses collaborateurs (1946) décrivent des traits histologiques ganglionnaires ressemblant à un lymphoblastome folliculaire géant.

En 1947, R. Damade, F.-J. Traissac, A. Lavignolle et J. Bouineau publient un cas de syndrome de Chauffard-Still avec biopsie ganglionnaire.

Farreras Valenti (1947) décrit trois types de réactions histologiques fondamentalement différentes dans les ganglions lymphatiques du rhumatisme progressif inflammatoire. Lors de notre étude anatomo-pathologique, nous examinerons ces trois types de réactions.

Robb-Smith (1947) constate que l'hyperplasie folliculaire est le trait habituel de l'histologie du ganglion lymphatique dans les rhumatismes à forme inflammatoire.

Rotes Querol et Ciscar Rius (1948) notent des lésions histologiques identiques du ganglion lymphatique, avec celles vues dans la maladie de Brill-Symmers.

En 1949, Collins discute brièvement l'histologie des ganglions lymphatiques dans les rhumatismes chroniques inflammatoires.

Pour Mathieu-Pierre Weil (1951) « le rapprochement de la maladie de Chauffard et celle de Still, fait par Chevallier, est un rapprochement osé, car, chez l'adulte, les maladies les plus variées peuvent donner une association de manifestations articulaires et d'hypertrophies ganglionnaires, par exemple les leucémies, cancers, tuberculoses, etc. ». D'après Weil, les engorgements ganglionnaires sont usuels et ne possèdent qu'une signification évolutive, jamais diagnostique. Il conclut que la maladie décrite par Chauffard et Ramond n'existe pas.

En Amérique, Arno G. Motulsky, Sylvan Weinberg, Otto Saphir et Edward Rosenberg (1952) publient une importante étude sur « les ganglions lymphatiques dans le rhumatisme articulaire ». Ils rapportent 9 observations avec biopsies ganglionnaires. Ce travail nous servira de base de comparaison avec nos propres observations.

En France, Rubens-Duval (1953) note la « présence de dépôts muco-polysaccharides dans un ganglion lymphatique prélevé chez un malade atteint de polyarthrite chronique évolutive », et ce, par la coloration de Mac Manus-Hotchkiss. La présence de ces dépôts paraît fournir la signature de l'inflammation rhumatismale.

*
**

L'envahissement du tissu lymphoïde est un trait bien connu de la polyarthrite chronique évolutive. Source d'interprétations diverses, l'étude de ces adénopathies mérite que l'on s'y attache.

Nous rappellerons leurs caractères cliniques et étiologiques. Les données anatomo-pathologiques que nous avons pu recueillir et que nous comparerons avec celles d'autres auteurs, nous permettront de tirer quelques conclusions sur la signification des adénopathies au cours des rhumatismes progressifs inflammatoires.

ÉTUDE CLINIQUE

I. — OBSERVATIONS [1]

Sur 75 cas de polyarthrite chronique évolutive que nous avons pu observer avec le Docteur David-Chaussé, 15 présentaient des adénopathies. Ce sont ces 15 observations que nous allons résumer.

Observation I

M. M..., quarante ans (janvier 1953).

En bonne santé jusqu'à trente-cinq ans. A cet âge, début de la polyarthrite par des douleurs au poignet gauche. Puis, disparition des douleurs et atteinte du poignet droit. Quelque temps après, douleurs aux genoux et aux chevilles.

Examen. — Atteinte des poignets et des mains avec gonflement. Atteinte des genoux. Atteinte des chevilles et des pieds.

Ganglions axillaires bilatéraux : deux ou trois, petits, ronds, mobiles, non douloureux.

Un ganglion sus-épitrochléen bilatéral : mêmes caractères.

Ganglions inguinaux bilatéraux : deux ou trois, mêmes caractères.

Une biopsie ganglionnaire a été faite. Nous en donnerons le résultat lors de l'étude anatomo-pathologique.

Observation II

M. L..., soixante-sept ans (mars 1953).

Ethylique. A dix-neuf ans, hydarthrose sans cause. Début à

(1) Nous exprimons notre gratitude et nos remerciements à M. le Docteur David-Chaussé qui a bien voulu mettre ses malades à notre disposition.

l'âge de cinquante-six ans, par des douleurs très vives aux articulations sterno-costales. Puis, atteinte des orteils, chevilles et mains. Au bout d'un an, amélioration des gonflements, mais persistance de la douleur. Enfin, trois mois avant notre examen, nouvelle poussée avec atteinte du genou droit.

Examen. — Sujet amaigri. Atteinte bilatérale des épaules, coudes, mains, genoux, pieds, avec gonflement et limitation des mouvements.

Ganglions axillaires bilatéraux : très nombreux, assez gros, durs, mobiles, non douloureux.

Ganglions inguinaux bilatéraux : trois ou quatre, mêmes caractères.

Une biopsie ganglionnaire a été faite. Nous en donnerons le résultat lors de l'étude anatomo-pathologique.

Observation III

M. L..., quarante-huit ans (avril 1953).

Il y a sept ou huit ans : scarlatine non compliquée. Début de la polyarthrite à l'âge de quarante-quatre ans, par des douleurs aux épaules et, six mois après, atteinte progressive des autres articulations.

Le malade n'a pu supporter le traitement aux sels d'or.

Examen. — Sujet amaigri. Atteinte bilatérale des épaules et coudes, sans gonflement et avec mouvements possibles. Atteinte des poignets et doigts avec gonflement. Atteinte bilatérale des genoux.

Un ganglion sus-épitrochléen droit : moyen, dur, mobile, non douloureux.

Ganglions inguinaux bilatéraux : trois ou quatre, assez gros, mêmes caractères.

Malade revu en janvier 1954 : légère amélioration des articulations. Persistance des adénopathies, avec les mêmes caractères.

Observation IV

M. D..., soixante-dix ans (mai 1953).

Vieux bronchitique. Quelques douleurs, en 1941, aux genoux et aux chevilles, disparues après une cure à Cauterets. En janvier 1953, douleurs aux épaules, poignets, mains, genoux et chevilles, avec gonflement et limitation des mouvements. On s'aperçoit, aussi, qu'il est diabétique.

Examen. — Atteinte de l'épaule droite, des coudes, poignets, doigts et genoux, avec léger gonflement et mouvements limités.

Un ganglion sus-épitrochléen gauche : moyen, dur, mobile, non douloureux.

Ganglions inguinaux bilatéraux : deux ou trois assez gros, mêmes caractères.

Malade revu en janvier 1954 : *statu quo* pour les articulations atteintes. Par contre :

Un ganglion sus-épitrochléen bilatéral : moyen, dur, mobile, non douloureux.

Ganglions inguinaux bilatéraux : deux ou trois assez gros, mêmes caractères.

Observation V

M^me^ de la B..., soixante ans (juillet 1953).

Son père était goutteux et sa mère était atteinte de rhumatisme (?). A eu la grippe espagnole en 1918. Bronchites faciles.

Début 1952 : gonalgie améliorée par traitement. En juillet 1952 : phénomènes pulmonaires aigus, avec crachats sans B. K.

En 1953 : douleurs au coude droit.

Examen. — Limitation des mouvements du rachis cervical, pas de douleur.

Atteinte du coude droit et de l'articulation métacarpo-phalangienne du pouce droit, avec gonflement. Genoux secs.

Un ganglion sus-épitrochléen droit : moyen, dur, mobile, non douloureux.

Observation VI

M^me^ C..., cinquante-cinq ans (septembre 1953).

Malade toujours délicate.

En 1951 : histoire pulmonaire et pleurale sans B. K. Au bout d'un mois, cette histoire pulmonaire s'estompe, mais apparaissent des phénomènes articulaires par crises (poignets, chevilles), avec gonflement. En même temps, ganglions au niveau des épitrochlées, creux axillaire et cou.

Un interrogatoire plus précis apprend que les poussées inflammatoires articulaires coïncident avec la recrudescence des phénomènes pulmonaires.

Le traitement par le cuivre a apporté une amélioration.

Examen. — Atteinte des poignets, doigts, chevilles, avec gonflement très accentué et douleur à la pression et à la mobilisation.

Ganglions axillaires bilatéraux : deux ou trois assez gros, durs, mobiles, non douloureux.

Un ganglion sus-épitrochléen bilatéral : petit, mêmes caractères.

Ganglions inguinaux banaux.

Observation VII

M. S..., quarante-quatre ans (octobre 1953).

Mère et grand'mère : douleurs articulaires.

Depuis 1942, crises polyarticulaires tous les ans ou tous les deux ans, au mois d'avril. Un traitement par l'A. C. T. H. et les sels d'or a donné des améliorations, mais rechute en 1952.

Examen. — Atteinte des coudes, poignets, doigts, genoux, cheville droite, avec gonflement et persistance d'une certaine mobilisation.

Un ganglion sus-épitrochléen droit : moyen, dur, mobile, non douloureux.

Observation VIII

M^me^ T..., soixante-sept ans (décembre 1953).

Début 1953 : zona. Les phénomènes articulaires apparaissent après un zona. Douleurs vives aux deux poignets et aux doigts, avec gonflement important au début de la journée. Douleurs aux épaules.

Examen. — Atteinte des épaules et des poignets, avec gonflement très accentué et douleurs vives à la mobilisation. Nette diminution des mouvements de l'épaule gauche.

Un ganglion sus-épitrochléen gauche : petit, dur, mobile, non douloureux.

Observation IX

M. O..., soixante-seize ans (janvier 1954).

Lombalgies depuis trois-quatre ans. Trois semaines avant notre examen, douleurs intolérables au niveau des deux régions scapulaires. Depuis, les douleurs disparaissent lorsqu'il est debout. Gêne pour se servir des épaules.

Examen. — Atrophie musculaire très importante des deux régions scapulaires, par rapport aux muscles des bras. Gêne à la mobilisation et douleur à l'abduction forcée.

Cou : limitation des mouvements.

Ceinture pelvienne : limitation de l'abduction des deux hanches.

Enorme atrophie des deux quadriceps.

Un ganglion sus-épitrochléen bilatéral : moyen, dur, mobile, non douloureux.

Malade revu deux mois après : amélioration très nette des scapulalgies. Apparition d'une atteinte bilatérale des poignets. Persistance des adénopathies.

Observation X

M. C..., soixante et un ans (février 1954).

Depuis trois ans, atteinte progressive des articulations (épaules, doigts, genoux, chevilles). Les sels d'or n'ont pas donné d'amélioration.

Examen. — Atteinte des épaules (surtout à droite), coudes, doigts, avec gonflement. Vives douleurs à la flexion des genoux (surtout à droite). Gonflement des chevilles.

Un ganglion sus-épitrochléen bilatéral : moyen, dur, mobile, non douloureux.

Ganglions axillaires à droite : deux à trois, mêmes caractères.

Observation XI

M. B..., soixante-dix ans (mars 1954).

Douleurs aux poignets depuis six mois, avec gonflement.

Examen. — Gonflement des doigts et douleurs à la mobilisation des deux poignets.

Un ganglion sus-épitrochléen à droite : assez gros, dur, mobile, non douloureux.

Observation XII

M. L..., soixante-quatre ans (avril 1954).

Pleurésie en 1935. En 1948, apparition d'une tuberculose rénale bilatérale.

Deux mois avant notre examen, douleur brutale à la main droite, avec gonflement. En même temps, douleurs au talon gauche et au genou gauche, avec gonflement diminuant la nuit.

Examen. — Gonflement du poignet droit et douleur à la flexion-extension forcée. Genou gauche un peu gonflé, douloureux.

Un ganglion sus-épitrochléen à droite : moyen, dur, mobile, non douloureux.

Ganglions inguinaux bilatéraux : plus nombreux à gauche, mêmes caractères.

Observation XIII

M. B..., quarante-neuf ans (mai 1954).

Depuis 1950, crises douloureuses atteignant progressivement plusieurs articulations : épaules, mains, genoux, pieds, sans gonflement marqué.

Examen. — Atteinte des doigts, hanches, genoux, chevilles, avec léger gonflement et douleur à la mobilisation qui est un peu limitée.

Un ganglion sus-claviculaire à gauche : petit, dur, mobile, non douloureux.

Ganglions axillaires bilatéraux : deux ou trois, mêmes caractères.

Un ganglion sus-épitrochléen bilatéral : mêmes caractères.

Observation XIV

M. F..., quarante ans (mai 1954).

En 1948, douleurs aux épaules et aux genoux, puis atteinte polyarticulaire. Son médecin porte le diagnostic de polyarthrite chronique évolutive et lui prescrit des sels d'or, puis de la cortisone. Amélioration à la suite de ce traitement.

Examen. — Atteinte des deux genoux. Grosse hydarthrose à droite, petite à gauche.

Ganglions inguinaux bilatéraux : trois ou quatre assez gros, durs, mobiles, non douloureux.

En 1948, on avait noté la présence d'un ganglion sus-épitrochléen bilatéral et de ganglions axillaires.

Observation XV

M^me^ H..., quarante-trois ans (juillet 1954).

Polyarthrite chronique évolutive depuis 1939. Début par mains et pieds et, par la suite, le tableau se complète : cou, coudes, genoux. Les poignets sont atteints depuis un mois, avec des douleurs très vives à gauche. Aucune amélioration par les sels d'or.

Examen. — Ganglions sus-claviculaires à gauche : deux à trois, petits, durs, mobiles, non douloureux.

Ganglions axillaires bilatéraux : deux à trois, mêmes caractères.

Un ganglion sus-épitrochléen, à gauche, est apparu lors de

l'atteinte des poignets : moyen, dur, mobile, douloureux spontanément et à la pression.

Ganglions inguinaux bilatéraux : deux à trois, petits, durs, mobiles, non douloureux.

*
**

Ces 15 observations vont nous servir de base et de comparaison pour tirer certaines conclusions concernant les adénopathies et leurs évolutions.

II. — LES ADÉNOPATHIES

A. — Description

Forme. — Dans toutes nos observations, les ganglions sont ronds. A part quelques auteurs qui ont noté une forme ovalaire, nous ne pensons pas que l'on puisse trouver des ganglions dont la forme sorte de la plus grande banalité.

Dimensions. — Les dimensions que nous avons observées sont conformes aux données admises, c'est-à-dire que le volume des ganglions varie, suivant les cas, de celui d'une noisette à celui d'une noix. Parfois, les masses ganglionnaires sont visibles, surtout chez les sujets émaciés (Chevallier).

Nombre. — En ce qui concerne nos examens, nous avons, en un même territoire, plus souvent palpé plusieurs ganglions qu'un seul. Par contre, le ganglion sus-épitrochléen est toujours unique.

Consistance. — Chevallier pense que les ganglions sont d'abord fermes et élastiques, et qu'ils deviennent, chez les vieux malades, durs « comme un bloc fibreux ». Rochu, par contre, fait jouer un rôle au volume des adénopathies : les adénopathies moyennes sont de consistance variable, les grosses sont le plus souvent non indurées, parfois même

molles, les très petites sont dures. Pour notre part, nous n'avons jamais constaté ces différences, et les ganglions nous ont toujours paru durs.

Sensibilité. — Chauffard et Ramond prétendent que les adénopathies peuvent être douloureuses, douleur souvent légère, parfois vive à la pression ou spontanément. De même, Rochu décrit des adénopathies présentant ces deux sortes de sensibilité. Motulsky et ses collaborateurs trouvent, sur les 9 cas qu'ils ont observés, une sensibilité à la pression chez un malade, mais ils ne mentionnent pas de douleur spontanée. En ce qui concerne nos observations, nous n'avons noté qu'une seule fois une douleur spontanée et à la pression (observation XV). Dans tous les autres cas, aucune sensibilité n'est apparue. Par contre, il est banal que le malade grimace un peu au palper de ses adénopathies, sans pour cela parler de douleur à la pression.

Fixité. — Chauffard et Ramond n'ont jamais trouvé de péri-adénite. Rochu, dans sa thèse, déclare avoir parfois constaté, à l'aisselle, plusieurs ganglions solidarisés par une légère péri-adénite. Motulsky et ses collaborateurs ne font aucune mention de ce caractère. Pour notre part, nous n'avons jamais mis en évidence de péri-adénite ou d'adhérence, et les ganglions nous ont constamment paru mobiles et bien isolés les uns des autres.

Situation. — Il existe trois adénopathies fréquentes : les adénopathies axillaires, inguinales et sus-épitrochléennes. A un degré moindre, nous trouvons les adénopathies du creux sus-claviculaire et, encore plus rarement, les adénopathies cervicales, sous-maxillaires et occipitales. En outre, Motulsky et ses collaborateurs décrivent des ganglions lymphatiques en des endroits inhabituels, tel que le long du trajet vasculaire du milieu du bras ou de la cuisse. Quant aux adénopathies profondes, aucun auteur n'en a signalé l'existence. Dans nos observations, nous retrouvons la fréquence des adénopathies axillaires, inguinales, sus-épi-

trochléennes et sus-claviculaires. Mais, contrairement à la plupart des auteurs, nous notons presque constamment, chez nos malades, un ganglion sus-épitrochléen. Nous l'avons mis en évidence 13 fois sur 15 malades observés, nous pouvons même dire 14 fois, car un de nos malades (observation XIV) avait présenté cette adénopathie sus-épitrochléenne avant notre examen. Ensuite vient l'adénopathie inguinale (8 fois), l'adénopathie axillaire (7 fois) et, enfin, l'adénopathie sus-claviculaire (2 fois).

Rochu, dans une statistique générale, place, par ordre de fréquence, les adénopathies axillaires, inguinales, sus-épitrochléennes, les autres venant très loin derrière. Mais une remarque s'impose en ce qui concerne les adénopathies inguinales décrites si souvent. Chez de nombreux sujets normaux, les ganglions inguinaux sont palpables. Aussi, peut-être a-t-il été décrit, parfois, une adénopathie inguinale, alors que les ganglions ne présentaient aucun signe inflammatoire. Cela nous conduit à dire que la constatation des ganglions inguinaux prête à confusion, et que, de plus, on retrouve leur atteinte dans de très nombreuses affections.

Par contre, l'adénopathie sus-épitrochléenne peut être considérée comme un signe important de rhumatisme progressif inflammatoire. Sa rareté clinique (on ne la voit guère que dans la syphilis, les réticulopathies, les hémopathies), fait qu'il n'est pas question de la confondre avec une adénopathie banale. Nous pensons même que cette atteinte, si fréquente dans le rhumatisme chronique inflammatoire, et si rare dans les autres maladies, peut nous faire parler d'une « spécificité réactionnelle » du ganglion sus-épitrochléen. D'ailleurs, de nombreux auteurs ont souligné l'importance de cette localisation (Thomson et Gordon, 1931; Graber-Duvernay, 1933; Debré, Milhit et Lamy, 1938; Perlès, 1941).

B. — Rapports entre adénopathies et articulations atteintes

Chauffard et Ramond notent, dans leurs 7 observations, une systématisation des adénopathies. Ont été pris et seuls pris, les ganglions situés sur les voies lymphatiques tributaires des articulations malades. D'où le nom d'adénopathies sus-articulaires.

Still croit, au contraire, à une atteinte autonome du système ganglionnaire, et il décrit des adénopathies généralisées. Chevallier est partisan de cette thèse. Debré, Milhit et Lamy rapportent 5 observations de maladie de Still et constatent l'existence d'adénopathies correspondant aux articulations atteintes, mais ces adénopathies n'ont pas tardé à se généraliser.

Dans les 9 observations de Motulsky et ses collaborateurs, les adénopathies sont uniquement sus-articulaires. Mais ces auteurs déclarent, tout de même, qu'elles ne sont pas nécessairement en rapport avec les articulations touchées.

Pour notre part, dans les 15 observations que nous avons citées, nous ne trouvons des ganglions que dans les territoires correspondant à l'atteinte articulaire. Soulignons toutefois le cas IX, où l'adénopathie sus-épitrochléenne ne s'accompagnait pas d'une atteinte distale des mains et des doigts lors d'un premier examen; ultérieurement, la prise des poignets a été notée.

En résumé, nous pouvons dire que les adénopathies sont satellites des arthropathies dans les rhumatismes chroniques inflammatoires.

C. — Apparition des adénopathies

Dans la maladie de Still, Chevallier pense que l'adénopathie apparaît au début de la première poussée, ou plus tard. Debré écrit : « nous sommes convaincus que l'adéno-

pathie est très précoce, mais qu'elle peut passer inaperçue au début ».

Rochu déclare avoir examiné quelques rhumatisants à une phase très proche du début de leur maladie, et il lui a paru que l'adénopathie existait très précocement. Il cite le cas d'une malade qui a présenté sa première poussée rhumatismale dans les conditions suivantes : la veille, encore en bonne santé, elle se lève un matin avec des douleurs « sur le devant des deux cuisses » qui gênent la marche. Au palper, elle découvre dans les deux aines, trois ou quatre ganglions gros comme des noyaux de cerise et dont elle ne sait, sur le moment, s'il ne s'agit pas de hernies. Ce n'est que le surlendemain qu'une fluxion des chevilles viendra indiquer qu'il s'agit de rhumatisme chronique inflammatoire. Et Rochu conclut que l'adénopathie est un symptôme très précoce, elle peut même précéder l'atteinte articulaire.

En ce qui concerne nos observations, nous n'avons pas pu fixer le moment d'apparition des adénopathies. En effet, lorsque nous avons examiné nos malades, ils présentaient des arthropathies évoluant déjà depuis un certain temps, et ces malades n'avaient pas prêté attention à la présence de ganglions. D'ailleurs, nous pensons que la plupart des auteurs ont examiné leurs malades dans les mêmes conditions. Toutefois, soulignons l'observation IX, où l'adénopathie sus-épitrochléenne a précédé de quelques semaines l'arthropathie carpienne.

En somme, nous pouvons conclure que l'adénopathie est un symptôme précoce apparaissant en même temps que les arthropathies, mais il est très difficile d'affirmer qu'elle peut les précéder.

D. — Evolution des adénopathies

Chauffard et Ramond ont vu l'hypertrophie ganglionnaire augmenter par la station debout, la fatigue, et être plus discrète le matin.

Rochu note que l'adénopathie n'apparaît pas dès le début avec ses dimensions les plus grandes. Un certain temps d'évolution (plusieurs mois) est nécessaire pour que les adénopathies soient volumineuses.

Pour notre part, nous pensons que l'adénopathie, une fois installée, ne subit guère de modifications lorsque la maladie évolue. D'ailleurs, nous avons pu contrôler ce fait chez tous nos malades.

Enfin, comme pour tout état rhumatismal, les ganglions n'évoluent jamais vers la suppuration.

E. — Evolution des adénopathies en rapport avec les poussées articulaires

Chauffard et Ramond écrivent : « Adénopathie et arthrite marchent d'un pas égal, toute poussée articulaire ayant comme contre-coup immédiat un surcroît de tuméfaction ganglionnaire ».

De même, Debré, Milhit et Lamy pensent que l'inflammation et l'hypertrophie des ganglions semblent être en relation directe avec la maladie articulaire. Leur atteinte suit celle des premières articulations touchées. Ils augmentent de volume quand l'affection évolue, diminuent lorsque celle-ci s'améliore, pour grossir encore lors d'une nouvelle poussée articulaire.

Pour Rochu, l'augmentation de la sensibilité lui a paru le signe le plus précoce; l'accroissement en volume et la multiplication, les signes les plus fidèles.

Motulsky et ses collaborateurs ne signalent pas l'augmentation de l'hypertrophie ganglionnaire lors des poussées articulaires. Ils ne parlent que de la rétrocession des adénopathies lorsqu'un traitement aux rayons X a été appliqué sur les régions ganglionnaires. Mais ce traitement n'a amené aucune amélioration des arthropathies, sauf dans un cas.

Pour notre part, nous n'avons pas noté de modifications

sensibles de la tuméfaction ganglionnaire au cours des poussées articulaires. Ce que nous notons, c'est la rétrocession ganglionnaire à l'occasion d'améliorations prolongées (voir l'observation XIV) ou même de guérisons des arthropathies. Mais l'adénopathie persiste très souvent un certain temps après la régression des arthrites, parfois même plusieurs mois. Peut-être pouvons-nous penser que la disparition des ganglions est d'un pronostic favorable pour l'évolution de la maladie rhumatismale.

Existe-t-il une relation entre la présence des adénopathies et la gravité de l'atteinte articulaire ? Contrairement à l'opinion de nombreux auteurs, pour qui la présence de ganglions est un facteur de gravité (Chauffard et Ramond, 1896; Chevallier, 1930; Graber-Duvernay, 1933; Justin-Besançon et Rubens-Duval, 1941), nous ne pensons pas qu'il existe une relation. L'adénopathie ne peut être considérée comme un signe de mauvais pronostic.

F. — Circonstances étiologiques

Les données étiologiques rencontrées chez nos malades ne nous permettent aucune conclusion formelle. Sur 15 cas, nous trouvons 10 malades âgés de cinquante ans et plus, et 11 malades sur 15 sont des hommes. La plupart des auteurs n'ont fait aucune remarque relative à l'âge et au sexe. Enfin, la gravité de l'état général et l'ancienneté de l'atteinte articulaire ne nous paraissent jouer aucun rôle dans l'apparition des adénopathies.

III. — CONCLUSION

Les adénopathies sont souvent rencontrées dans la polyarthrite chronique évolutive. Ces adénopathies sont, par ordre de fréquence, d'après nos observations, sus-épitrochléennes, inguinales, axillaires et sus-claviculaires. L'atteinte ganglionnaire est toujours sus-articulaire et

ne présenterait aucune valeur diagnostique, sauf peut être le ganglion sus-épitrochléen, ni pronostique.

Nous n'avons pas observé, pour notre part, l'augmentation sensible de l'adénopathie lors des poussées articulaires.

Il n'y a pas de péri-adénite et les ganglions n'évoluent pas vers la suppuration.

Quant à la disparition de l'adénopathie, elle est toujours plus longue à se manifester que la rétrocession ou la guérison des atteintes articulaires.

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

(Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique de M. le Professeur De Grailly.)

I. — EXAMEN HISTOLOGIQUE DE NOS PRÉLÈVEMENTS GANGLIONNAIRES [1]

Sur les 15 observations que nous avons citées dans notre étude clinique, deux biopsies ganglionnaires seulement ont pu être réalisées (cas I et cas II). Mais nous avons pu retrouver neuf autres biopsies ganglionnaires faites, auparavant, dans le laboratoire. De nouvelles coupes ont été réalisées et colorées.

En plus de la coloration habituelle, il a été pratiqué la coloration de Mac Manus-Hotchkiss qui met en évidence des dépôts de muco-polysaccharides.

C'est donc sur onze biopsies que nous allons baser notre étude anatomo-pathologique. Les malades sur qui ces biopsies ont été pratiquées, étaient des adultes et des enfants, tous atteints de polyarthrite chronique évolutive. Pour chaque cas, nous donnerons l'âge du malade et nous indiquerons depuis combien de temps évoluait la polyarthrite, lorsque le prélèvement ganglionnaire a été effectué.

---

(1) Nous remercions M. le Professeur de Grailly d'avoir mis son Laboratoire à notre disposition, et tenons à assurer M. le Professeur agrégé Leger de notre vive et respectueuse gratitude pour les examens histologiques qu'il a pratiqués et pour les directives qu'il nous a données. Nous remercions de même M. le Docteur Geyer qui a bien voulu participer à ce travail.

Cas I

M. M..., quarante ans (voir observation I).

Biopsie ganglionnaire sus-épitrochléenne.

Le ganglion présente de notables remaniements. Toute la partie médullaire est comblée par du tissu fibreux riche en vaisseaux congestionnés.

A la périphérie, les centres germinatifs sont plus ou moins difficilement reconnaissables. Pas de fusion des follicules.

Les voies sinusales, dilatées, sont encombrées d'éléments inflammatoires réticulo - endothéliaux, ou envahies par la fibrose.

Dans le tissu inter-folliculaire, l'activité réticulo-endothéliale est faible.

En certains endroits, nous notons la présence de quelques plasmocytes, mais ils sont peu nombreux.

Il n'y a pas d'images de tuberculose, ni de maladie d'Hodgkin.

Au Gram : pas de germes.

En résumé : ganglion inflammatoire avec remaniements assez importants et tendance marquée à la fibrose.

Mac Manus-Hotchkiss : dépôts très peu abondants de muco-polysaccharides.

Cas II

M. L..., soixante-sept ans (voir observation II).

Biopsie ganglionnaire inguinale.

Le ganglion examiné présente des remaniements importants. Les centres germinatifs sont nombreux et nettement augmentés de volume, avec de nombreuses cellules de type lymphoblastique, à noyaux offrant une figure de mitose. Les cordons lymphoïdes sont, en de nombreux points, infiltrés d'éléments plasmocytaires. Les vaisseaux sont nombreux, un peu dilatés et congestionnés.

Les voies sinusales sont encombrées de lymphocytes et de cellules réticulo-endothéliales. Souvent, elles présentent une certaine organisation fibreuse.

L'infiltration lymphocytique capsulaire est moyenne.

Il n'y a pas de cellules de Sternberg, ni de lésions folliculaires de nature tuberculeuse.

Au Gram : pas de germes.

En résumé : atteinte chronique avec hyperplasie des centres germinatifs, fibrose et plasmocytose.

Mac Manus-Hotchkiss : dépôts peu abondants de mucopolysaccharides autour des vaisseaux.

Cas III

Enfant R..., dix ans. Polyarthrite évoluant depuis un an. Biopsie ganglionnaire axillaire.

Le ganglion examiné présente des remaniements notables. Les centres germinatifs sont augmentés de volume, plus nombreux que normalement. Ils sont constitués par des éléments cellulaires clairs, plus grands que les lymphocytes, de type lymphoblaste. Il existe un fait très curieux : les centres germinatifs se trouvent, surtout à leur périphérie, infiltrés de cellules petites, foncées, lymphocytes ou petites cellules conjonctives inflammatoires, rondes ou étoilées. Il n'y a pas fusion des follicules.

Les voies sinusales sont élargies, comblées d'éléments cellulaires réticulo-endothéliaux, mais également par des lymphocytes, des polyblastes et quelques polynucléaires.

La plupart des vaisseaux sont congestionnés. Pas de grosses altérations de leurs parois.

L'activité réticulo-endothéliale, dans le tissu inter-folliculaire, est moyenne.

L'infiltration lymphocytique capsulaire est modérée et partielle.

Nous notons la présence de nombreux plasmocytes.

Aucune image de tuberculose et, au Gram, on ne met pas de germes en évidence.

En résumé : ganglion inflammatoire avec hyperplasie folliculaire et plasmocytose.

Mac Manus-Hotchkiss : dépôts assez abondants de mucopolysaccharides autour des vaisseaux.

Cas IV

M. L..., cinquante-cinq ans. Polyarthrite évoluant depuis huit ans.

Biopsie ganglionnaire sus-épitrochléenne.

Le ganglion présente des remaniements inflammatoires marqués. Les centres germinatifs sont peu volumineux et quelquefois un peu effacés. Mais il n'y a pas de fusion des follicules.

Les voies sinusales, au contraire, sont fort développées, tantôt infiltrées d'éléments inflammatoires lympho-monocytaires et cellules endothélioïdes, tantôt ont une tendance assez marquée à la fibrose.

L'activité réticulo-endothéliale dans le tissu inter-folliculaire est moyenne.

L'infiltration lymphocytique de la capsule est modérée.

En quelques endroits, nous constatons la présence de plasmocytes d'ailleurs peu nombreux.

Aucune image de tuberculose.

Au Gram : pas de germes.

En résumé : remaniements s'accompagnant d'une faible hyperplasie folliculaire et d'une plasmocytose peu marquée. Par contre, tendance à la fibrose assez forte.

Mac Manus-Hotchkiss : dépôts très peu abondants de mucopolysaccharides.

Cas V

M. C..., vingt-trois ans. Polyarthrite évoluant depuis quatre ans.

Biopsie ganglionnaire sus-épitrochléenne.

Le ganglion présente une certaine hyperplasie folliculaire, sans fusion des follicules.

Les sinus lymphatiques sont un peu dilatés et, à l'intérieur, on y voit des éléments cellulaires réticulo-endothéliaux.

L'activité réticulo-endothéliale, dans le tissu inter-folliculaire, est moyenne.

Nous notons une certaine infiltration lymphocytique capsulaire.

Présence d'assez nombreux plasmocytes.

La trame est fibreuse en certains endroits.

Pas de processus à cellules géantes.

Au Gram : pas de germes.

En résumé : remaniements inflammatoires banaux. L'hyperplasie folliculaire, la fibrose et la plasmocytose sont assez marquées.

Mac Manus-Hotchkiss : dépôts peu abondants de mucopolysaccharides.

Cas VI

M. D..., trente-trois ans. Polyarthrite évoluant depuis trois ans.

Biopsie ganglionnaire inguinale.

L'étude histologique de ce ganglion montre, en certains points, une hyperplasie folliculaire très marquée, et ailleurs une disparition des follicules. On y voit, un peu pêle-mêle, des lymphocytes et des lymphoblastes.

Les sinus lymphatiques sont peu développés.

L'activité réticulo-endothéliale est moyenne.

En ce qui concerne la prolifération du tissu conjonctif, notons l'importance de la fibrose.

L'infiltration lymphocytique de la capsule est faible.

Les plasmocytes sont rares.

Pas de follicules tuberculeux.

Au Gram : pas de germes.

En résumé : signes d'inflammation chronique avec fibrose.

Mac Manus-Hotchkiss : dépôts peu abondants de mucopolysaccharides.

Cas VII

Enfant L..., huit ans. Polyarthrite évoluant depuis un an.

Biopsie ganglionnaire inguinale.

Le ganglion examiné présente une certaine hyperplasie des centres germinatifs, sans fusion des follicules.

Les voies sinusales sont nettement dilatées et comblées d'éléments réticulo-endothéliaux.

L'activité réticulo-endothéliale, dans le tissu inter-folliculaire, est assez forte.

Peu marquée est la prolifération du tissu conjonctif.

La plasmocytose est faible.

Au Gram : pas de germes.

En résumé : ganglion hyperplasique et inflammation chronique.

Mac Manus-Hotchkiss : dépôts assez abondants de mucopolysaccharides dans les travées et autour des vaisseaux.

Cas VIII

M. L..., quarante-sept ans. Polyarthrite évoluant depuis un an.

Biopsie ganglionnaire inguinale.

Le ganglion examiné présente des remaniements notables. Certains centres germinatifs sont en réaction hyperplasique. D'autres sont en grande partie effacés.

Les voies sinusales, mal limitées, sont dilatées et comblées d'éléments réticulo-endothéliaux et de cellules inflammatoires (nombreux plasmocytes).

Le tissu lymphoïde est riche en néo-vaisseaux congestionnés; il est infiltré d'éléments inflammatoires (plasmocytes nombreux).

Par place, on note une légère fibrose interstitielle.

L'infiltration lymphocytique de la capsule est modérée et partielle.

Il n'existe aucune image spécifique (en particulier aucune lésion de tuberculose).

Au Gram : pas de germes.

En résumé : ganglion présentant des remaniements inflammatoires, avec plasmocytose marquée et réaction réticulaire.

Mac Manus-Hotchkiss : dépôts assez abondants de mucopolysaccharides, en réseaux très fins.

Cas IX

M. R..., soixante ans. Polyarthrite évoluant depuis neuf ans.
Biopsie ganglionnaire sus-épitrochléenne.

L'examen microscopique de ce ganglion montre une certaine hyperplasie folliculaire, sans fusion des follicules.

Les voies sinusales sont largement dilatées et comblées d'éléments réticulo-endothéliaux.

L'activité réticulo-endothéliale dans le tissu inter-folliculaire est faible, de même que faible est l'infiltration lymphocytique capsulaire.

Nous notons, par contre, une fibrose importante.

Les plasmocytes sont nombreux.

Au Gram : pas de germes.

En résumé : hyperplasie folliculaire avec fibrose et plasmocytose.

Mac Manus-Hotchkiss : dépôts très peu abondants de mucopolysaccharides.

Cas X

M^me^ M..., soixante et un ans. Polyarthrite évoluant depuis deux ans.
Biopsie ganglionnaire sus-épitrochléenne.

A l'examen microscopique de ce ganglion, nous remarquons une tendance à la fusion de la périphérie des centres germinatifs avec les tissus voisins. Certains centres germinatifs ont une exubérance réticulo-endothéliale qui se prolonge dans les cordons folliculaires.

Les sinus lymphatiques sont un peu dilatés.

On note une très faible prolifération du tissu conjonctif.

L'infiltration lymphocytique capsulaire est modérée et partielle.

Nous constatons la présence de très nombreux plasmocytes et peu de polynucléaires.

Pas de cellules géantes.

Au Gram : pas de germes.

En résumé : lésions d'inflammation chronique. Hyperplasie folliculaire, fusion des follicules et plasmocytose importante.

Mac Manus-Hotchkiss : dépôts assez abondants de mucopolysaccharides, en dehors des centres germinatifs, disposés soit en réseaux, soit en plaques.

Cas XI

M. R..., trente-huit ans. Polyarthrite évoluant depuis un an.

Biopsie ganglionnaire axillaire.

L'étude histologique de ce ganglion montre une hyperplasie folliculaire assez marquée.

A l'intérieur des voies sinusales dilatées, on remarque des éléments réticulo-endothéliaux.

L'activité réticulo-endothéliale, dans le tissu inter-folliculaire, est moyenne.

Très modérée et partielle est l'infiltration lymphocytique de la capsule.

La prolifération du tissu conjonctif est très faible, pour ne pas dire nulle.

Les plasmocytes sont peu nombreux. Par contre, on note des polynucléées, des monocytes, des lymphocytes.

Pas de cellules géantes.

Au Gram : pas de germes.

En résumé : ganglion présentant des caractères inflammatoires.

Mac Manus-Hotchkiss : dépôts assez abondants de mucopolysaccharides.

*
**

Nous avons résumé dans un tableau (tableau I) les lésions histologiques importantes des ganglions lymphatiques examinés. De ce fait, il va nous être plus facile de tirer certaines conclusions quant à la fréquence de ces différentes lésions histologiques.

TABLEAU I

Résumé des caractères histologiques essentiels des ganglions lymphatiques examinés.

Cas n°	Age Sexe	Hyperplasie folliculaire	Fusion des follicules	Sinus lymphatiques	Activité R.E. dans le tissu inter-folliculaire	Infiltration lympho-cytique capsulaire	Prolifération du tissu conjonctif	Plasmo-cytes	Dépôts de muco-polysaccharides
I	40. - H.	0	0	Dilatés. Comblés d'éléments R. E.	Faible.	+	Fibrose ++	+	Très peu abondants.
II	67 H.	++	0	Assez dilatés. Comblés d'éléments R. E.	Moyenne.	+	Fibrose ++	++	Peu abondants autour des vaisseaux.
III	10 E.	++	0	Assez dilatés. Mal limités. Comblés d'éléments R. E.	Moyenne.	+	Faible	++	Assez abondants autour des vaisseaux.
IV	55. - H.	+	0	Dilatés. Comblés d'éléments R. E.	Moyenne.	+ (moyenne)	Fibrose ++	+	Très peu abondants.
V	23. - H.	++	0	Un peu dilatés.	Faible.	+	Fibrose +	++	Peu abondants.
VI	33. - H.	+++	+	Peu dilatés.	Moyenne.	+ (faible)	Fibrose ++	+	Peu abondants.
VII	8 E.	++	0	Dilatés. Comblés d'éléments R. E.	Assez forte.	+ (moyenne)	Faible	+	Assez abondants dans les travées et autour des vaisseaux.
VIII	47 H.	+	0	Dilatés. Mal limités. Comblés d'éléments R. E.	Moyenne.	+ (faible)	Fibrose légère	++	Assez abondants. En réseaux fins.
IX	60. - H.	++	0	Dilatés. Comblés d'éléments R. E.	Faible.	+ (faible)	Fibrose ++	++	Très peu abondants.
X	61 F.	++	+	Un peu dilatés.	Faible.	+ (faible)	Faible	+++	Assez abondants en dehors des centres germinatifs.
XI	38. - H.	++	0	Dilatés. Comblés d'éléments R. E.	Moyenne.	+ (faible)	Très faible	+	Assez abondants.

R. E. = réticulo-endothélial.

A. — Follicules lymphatiques

Nous notons une hyperplasie folliculaire dans dix ganglions sur nos onze biopsies. Cette hyperplasie est parfois légère, parfois importante.

Les centres germinatifs sont augmentés de volume et, quelquefois, ils sont plus ou moins reconnaissables. Nous constatons souvent, dans ces centres, de nombreuses cellules à noyaux offrant une figure de mitose. Dans quelques cas, ils sont constitués par des éléments cellulaires clairs, de type lymphoblaste, par des lymphocytes et par des petites cellules conjonctives inflammatoires.

Quant à la fusion des follicules, nous ne la trouvons que deux fois sur onze.

En somme : l'hyperplasie folliculaire est un phénomène qui nous paraît presque constant, alors que la fusion des follicules est rare.

B. — Sinus lymphatiques

Les voies sinusales sont presque toujours dilatées d'une façon plus ou moins importante. Dans deux de nos cas (III et VIII), les sinus apparaissent mal limités et semblent se confondre avec les cordons voisins.

A l'intérieur de ces voies sinusales élargies, nous trouvons, en général, des éléments cellulaires réticulo-endothéliaux, mais aussi des lymphocytes, des polyblastes et quelques polynucléaires.

En somme : les sinus sont presque toujours dilatés et comblés d'éléments réticulo-endothéliaux.

C. — Activité réticulo-endothéliale

Cette activité réticulo-endothéliale dans le tissu interfolliculaire est présente dans tous nos cas, sans pour cela vouloir dire qu'elle est toujours présente d'une façon nette,

bien au contraire. Elle est en général moyenne (six fois), parfois faible (quatre fois), rarement forte (une fois).

Mais un fait est intéressant à noter : il semble qu'il y ait une certaine opposition avec la fibrose, et au contraire une correspondance avec les dépôts de muco-polysaccharides. Nous en reparlerons, d'ailleurs, par la suite.

En somme : l'activité réticulo-endothéliale dans le tissu interfolliculaire est toujours présente.

D. — Infiltration lymphocytique capsulaire

Cette infiltration, nous la notons dans tous nos cas. Mais elle est modérée, parfois partielle.

Une remarque s'impose au sujet de la présence de cette infiltration lymphocytique capsulaire : dans les adénites purement chroniques, comme c'est le cas ici, on ne devrait pas la trouver. On la trouve en général dans les adénites subaiguës. Mais cette infiltration n'a pas de signification.

E. — Plasmocytose

Dans nos examens, nous avons trouvé des plasmocytes d'une façon constante. Cette plasmocytose est importante dans six cas, et moyenne dans cinq cas.

En général, il est banal de trouver des plasmocytes dans les phénomènes inflammatoires. Mais dans nos biopsies, la plasmocytose est constante et souvent très importante. Aussi, nous pouvons faire un rapprochement avec cette notion connue : il y a toujours, dans les phénomènes allergiques, une certaine mobilisation des plasmocytes.

Donc, ce rapprochement est intéressant à faire. Mais, pour l'instant, nous n'avons aucune possibilité d'en tirer parti.

Nous venons d'étudier brièvement quelques réactions importantes que nous avons trouvées à l'examen anatomo-pathologique des biopsies ganglionnaires. Il nous reste, à

présent, à étudier la prolifération du tissu conjonctif et la présence des dépôts de muco-polysaccharides. C'est volontairement que nous allons réunir ces deux études.

F. — Muco-polysaccharides et fibrose

Il ne nous paraît pas intéressant d'étudier séparément la fréquence des dépôts de muco-polysaccharides, et la présence, plus ou moins importante, de la prolifération du tissu conjonctif. En effet, ces deux réactions sont liées, car elles sont en opposition. Il suffit, pour s'en rendre compte, de se rapporter à notre tableau (tableau I).

Dans les cas III, VII, VIII, X et XI, nous constatons que la prolifération du tissu conjonctif est faible et que, par conséquent, nous ne sommes pas à un stade « fibrose ». Mais, à l'opposé, nous trouvons des dépôts assez abondants de muco-polysaccharides.

Dans les cas I, II, IV, V, VI et IX, nous avons noté une prolifération du tissu conjonctif, c'est-à-dire un degré de fibrose assez net. Par contre, dans chacun de ces cas, les dépôts de muco-polysaccharides sont peu ou très peu abondants.

Quelle explication pouvons-nous donner à cette opposition muco-polysaccharides-fibrose ? Nous allons donner une explication clinique. En effet, nous avons remarqué que, parmi ces onze malades atteints de polyarthrite chronique évolutive, les uns avaient déjà présenté (avant la biopsie ganglionnaire) plusieurs poussées articulaires. Ainsi, au moment où la biopsie a été pratiquée, leur polyarthrite évoluait déjà depuis longtemps. Les autres, au contraire, en étaient au premier stade de la maladie, et nous étions en présence de poussées évolutives récentes. C'est en rapportant ces faits, en comparaison avec l'importance de la fibrose ou des dépôts de muco-polysaccharides, que nous avons tiré une conclusion.

1° Dans les cas III, VII, VIII, X et XI, il s'agit de pous-

sées évolutives récentes. L'examen histologique nous montre des dépôts assez abondants de muco-polysaccharides, alors que le stade « fibrose » n'existe presque pas.

2° Dans les cas I, II, IV, V, VI et IX, la polyarthrite est ancienne et évolue depuis longtemps (plus de deux ans). L'examen histologique nous montre une fibrose importante, alors que les dépôts de muco-polysaccharides sont très peu abondants.

Nous avons parlé, au début, d'une opposition muco-polysaccharides-fibrose. Nous voyons à présent que le terme « opposition » ne convient pas très bien. En effet, ces deux réactions ne peuvent pas être en opposition, puisqu'elles ne sont pas en relation avec le même état clinique. Il s'agit, plutôt, d'un « balancement », car ce sont deux aspects histologiques successifs correspondant à deux périodes cliniques différentes, mais successives aussi dans le temps. Cependant, une poussée articulaire nouvelle, dans une polyarthrite ancienne, peut se manifester histologiquement par une certaine abondance de dépôts muco-polysaccharidiques. Dans ce cas, il y a coexistence des deux états : fibrose et muco-polysaccharides.

Lorsque nous avons examiné l'activité réticulo-endothéliale dans le tissu interfolliculaire, nous avons noté une certaine correspondance avec la présence de dépôts muco-polysaccharidiques et une opposition avec la fibrose. Nous avons constaté que cette activité était assez importante dans les ganglions de malades atteints de polyarthrite chronique évolutive depuis peu de temps. Au contraire, la non-activité ou une activité faible correspondait à une polyarthrite dont le début remontait à de nombreuses années.

Ainsi, nous pouvons différencier deux stades cliniques dans la polyarthrite chronique évolutive, qui se manifestent, dans les ganglions, par des réactions histologiques différentes.

Résumons ces constatations :

Stade I. — Polyarthrite chronique évolutive récente :
— Dépôts abondants de muco-polysaccharides;
— Peu ou pas de fibrose;
— Activité réticulo-endothéliale assez nette.

Stade II. — Polyarthrite chronique évolutive ancienne :
— Dépôts peu abondants de muco-polysaccharides;
— Fibrose importante;
— Activité réticulo-endothéliale faible.

Ainsi, nous sommes, semble-t-il, en présence d'une réaction spécifique, non pas de la polyarthrite chronique évolutive en tant qu'entité morbide, mais spécifique de son stade évolutif.

G. — Conclusion

Les lésions histologiques ganglionnaires que nous venons de décrire ne sont pas spécifiques de la polyarthrite chronique évolutive. Ont une spécificité, des lésions telles que, examinées au microscope, elles permettent d'en poser le diagnostic étiologique. Or, d'après notre examen microscopique des ganglions, il ne nous est pas possible de poser le diagnostic de polyarthrite chronique évolutive. Les lésions sont banales, en ce sens que nous pouvons les retrouver dans d'autres adénopathies non rhumatismales.

Cependant, il est un fait intéressant à noter : dépôts assez abondants de muco-polysaccharides lorsqu'il s'agit d'une polyarthrite récente; fibrose importante lorsqu'il s'agit d'une polyarthrite ancienne (plus de deux ans). Les muco-polysaccharides font place à la fibrose quand la polyarthrite évolue depuis quelques années. Peut-être nous est-il permis de parler de « réaction spécifique » du stade évolutif de la maladie.

Nous pouvons, pour conclure, tracer un tableau général des lésions histologiques importantes que nous avons

rencontrées le plus souvent (voir tableau II). Par ailleurs, pour illustrer les principales lésions histologiques (hyperplasie folliculaire, dilatation des voies sinusales, fibrose), il nous a paru intéressant de reproduire deux clichés, au faible grossissement (voir pp. 46 et 47).

Il ne nous a pas été possible de prendre un cliché de la coloration de Mac Manus-Hotchkiss (dépôts de mucopolysaccharides), car cette coloration s'est révélée trop faible pour la reproduction.

TABLEAU II

Fréquence des principales lésions histologiques observées.

	HYPERPLASIE FOLLICULAIRE	FUSION DES FOLLICULES	SINUS LYMPHATIQUES	INFILTRATION LYMPHOCYTIQUE CAPSULAIRE	PLASMOCYTOSE	ACTIVITÉ RÉTICULO-ENDOTHÉLIALE	FIBROSE	MUCO-POLY-SACCHARIDES
Polyarthrite chronique récente	++	0	Dilatés	+	++	++	+ ou 0	+++
Polyarthrite chronique ancienne	++	0	Dilatés	+	++	+	+++	+

II. — RAPPEL ET DISCUSSION DES PRINCIPAUX TRAVAUX

Nous allons examiner les conclusions de certains travaux récents, concernant l'étude anatomo-pathologique des ganglions dans la polyarthrite chronique évolutive.

En 1931, Allison et Ghormley trouvent l'équivalent de l'hyperplasie folliculaire des ganglions lymphatiques dans les membranes synoviales du rhumatisme progressif inflammatoire. Ici, les collections nodulaires de lymphocytes et de cellules réticulo-endothéliales, avec centres germinatifs semblables aux follicules des ganglions lymphatiques, sont fréquemment mises en évidence. Et ces auteurs

prétendent que ces lésions sont spécifiques du rhumatisme évolutif.

Pour notre part, nous n'avons pas d'opinion sur les constatations de ces auteurs, car nos travaux sont uniquement basés sur les biopsies ganglionnaires.

Baggenstoss, en 1940, déclare que c'est l'aspect des sinus lymphatiques qui permet de faire la différence entre l'hyperplasie folliculaire géante et les traits histologiques des ganglions dans le rhumatisme progressif inflammatoire. Dans le rhumatisme, les sinus sont habituellement dilatés et révèlent une prolifération extensive des cellules bordantes, avec phagocytose fréquente. Au contraire, la croissance massive des follicules, avec compression des sinus lymphatiques, est caractéristique de l'hyperplasie folliculaire géante.

Comme cet auteur, nous pensons que, dans les ganglions du rhumatisme progressif inflammatoire, les voies sinusales sont en général dilatées. D'ailleurs, dans nos onze examens histologiques, nous trouvons constamment une dilatation plus ou moins importante des sinus lymphatiques. Mais il ne nous semble pas que le diagnostic différentiel avec l'hyperplasie folliculaire géante puisse être discuté, car, pour notre part, la différenciation nous a paru assez facile.

La prolifération des cellules réticulo-endothéliales dans les sinus des ganglions lymphatiques, fut observée dans sept cas sur quatorze cas de rhumatisme progressif inflammatoire étudiés à la nécropsie par Baggenstoss et Rosenberg (1943). Ces auteurs virent, dans un cas, la prolifération réticulo-endothéliale dans les follicules, de la lymphadénite suppurative dans deux cas, et des dépôts amyloïdes dans deux autres cas. Chez ces malades, une lymphadénopathie frappante n'avait pas été observée pendant la vie. Aucune mention de l'hyperplasie folliculaire n'a été faite dans ce rapport.

En 1944, Parkes Weber rapporte un cas de polyarthrite chronique évolutive avec adénopathie douloureuse, et à la

Fig. 1.

(Objectif n° 3 Reichert.)

Préparation - type (cas XI) montrant les principales lésions histologiques ganglionnaires rencontrées au cours des polyarthrites chroniques évolutives récentes : hyperplasie folliculaire, non-fusion des follicules, voies sinusales marquées, pas de fibrose.

Cliché exécuté à la Clinique dermatologique (Professeur Joulia).

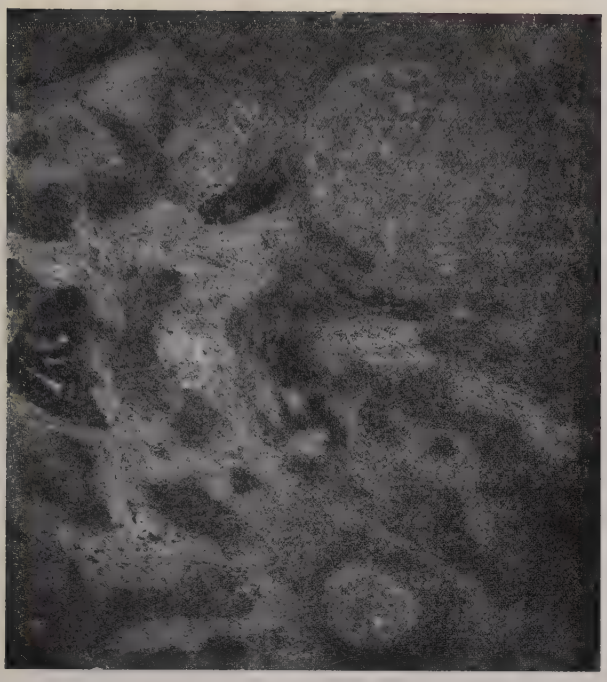

FIG. 2.

(Objectif n° 3 REICHERT.)

Préparation - type (cas IX) montrant les principales lésions histologiques ganglionnaires rencontrées au cours des polyarthrites chroniques évolutives anciennes : hyperplasie folliculaire, non-fusion des follicules, voies sinusales marquées, fibrose.

Cliché exécuté à la Clinique dermatologique (Professeur JOULIA).

biopsie une hyperplasie folliculaire marquée. Cet auteur publie une illustration d'une partie biopsée et prévient que de telles découvertes histologiques ne peuvent être confondues avec les premières phases de lymphoblastome folliculaire de nature néoplasique.

Dans sa thèse (1945), Rochu décrit des lésions histologiques à peu près identiques à celles que nous avons décrites (hyperplasie folliculaire, sinus plus ou moins dilatés, activité réticulo-endothéliale). Cet auteur dit que les lésions sont banales et que le ganglion n'a qu'une seule manière de répondre à des agressions différentes. « Cette formule lésionnelle ganglionnaire n'est pas qualitativement spécifique; sa particularité réside dans son existence même » conclut cet auteur.

L'analyse des spécimens biopsiques de ganglions lymphatiques de huit malades atteints de polyarthrite chronique évolutive est rapportée par Poursines et Rochu (1946). Ces auteurs appuient sur la prolifération et l'hyperplasie des cellules réticulées, avec un tissu conjonctif nouvellement formé. Ils mentionnent la présence de larges cellules réticulo-endothéliales multinucléées, ressemblant de très près aux éléments de Sternberg-Reed, donnant alors des difficultés quant à la différenciation avec la maladie d'Hodgkin. L'aplasie lymphoïde, avec sclérose marquée des ganglions lymphatiques, est mentionnée comme accompagnant le rhumatisme de longue action. L'hyperplasie folliculaire n'est pas commentée. Ces auteurs concluent que, puisque les lésions des ganglions lymphatiques, dans le rhumatisme articulaire et la maladie de Still, sont semblables, ces deux maladies sont fondamentalement identiques.

Lors de notre étude anatomo-pathologique, nous avons noté, comme ces auteurs, une sclérose assez nette lorsque la polyarthrite évoluait depuis longtemps. Nous convenons aussi que, bien souvent, certaines cellules réticulo-endothéliales nous ont fait penser à des éléments de Sternberg-Reed, mais nous n'avons guère éprouvé de difficultés à éliminer la maladie d'Hodgkin.

Deux cas de polyarthrite chronique évolutive, avec des traits histologiques ressemblant à un lymphoblastome folliculaire géant, sont rapportés par Jimenez Diaz et ses collaborateurs (1946). Ces découvertes histologiques, dans un cas, ne pouvaient être distinguées de celles de la maladie de Brill-Symmers et comprenaient une énorme hyperplasie folliculaire, associée à une complète transformation de l'architecture ganglionnaire et l'occlusion des sinus lymphatiques.

Damade, F. J. Traissac, Lavignolle et Bouineau (1947) publient un cas de polyarthrite chronique évolutive avec biopsie ganglionnaire. L'architecture du ganglion est conservée, mais ils notent une augmentation du nombre et du volume des follicules qui sont de deux types : les uns, d'aspect homogène, sont mal limités; les autres, les plus nombreux, ont un centre clair qui est entouré par une mince couronne de lymphocytes. Ces auteurs soulignent aussi une intense prolifération des éléments réticulo-endothéliaux, de nombreux histiocytes, d'assez nombreux plasmocytes, très peu de polynucléaires. Enfin, de petites zones de sclérose sont disséminées çà et là dans le parenchyme, mais cette réaction est très discrète. Et ces auteurs concluent que les lésions qu'ils ont décrites correspondent à une inflammation à prédominance réticulo-endothéliale, sans aucun caractère spécifique.

Nos examens microscopiques ont montré les mêmes lésions histologiques que celles décrites par Damade et ses collaborateurs. Mais ces auteurs ne font aucune mention de l'aspect des sinus lymphatiques. Sans doute ne présentaient-ils aucune altération.

Dans un article sur le problème des lésions des ganglions lymphatiques dans le rhumatisme progressif inflammatoire, Farreras Valenti (1947) montre que les ganglions lymphatiques peuvent être le siège de trois réactions fondamentalement différentes :

1° Une prolifération, type inflammatoire : ceci est vu

dans la maladie de Still-Chauffard-Felty et dans quelques exemples de rhumatisme articulaire classique. Cette réaction se manifeste par une hyperplasie diffuse de tous les éléments réticulo-endothéliaux et une dilatation des sinus lymphatiques comblés de cellules plasmatiques, de cellules polynucléées et des éosinophiles;

2° Une hyperplasie, type néoplasie : ici on trouve une hyperplasie folliculaire marquée avec fusion des follicules et compression du tissu interfolliculaire. Cette lésion peut causer une difficulté dans le diagnostic différentiel avec la maladie de Brill-Symmers;

3° Une prolifération, type granulomateux.

Et Farreras Valenti conclut que la façon avec laquelle les ganglions lymphatiques peuvent réagir est limitée. Dépendant d'une prédisposition constitutionnelle et de facteurs « allergiques » acquis, les ganglions lymphatiques, par conséquent, peuvent réagir à un agent inconnu du rhumatisme articulaire dans seulement un de ces trois exemples esquissés.

Cet auteur n'indique pas la proportion entre ces types de lésions. Il serait pourtant intéressant de connaître quelle est la réaction qu'il a le plus souvent rencontrée dans les ganglions du rhumatisme progressif inflammatoire. D'après nos examens, nous pouvons inclure les lésions histologiques que nous avons décrites dans la première réaction, c'est-à-dire « prolifération, type inflammatoire ».

Robb-Smith (1947), dans une revue générale sur l'interprétation d'une biopsie de ganglion lymphatique, dit que l'hyperplasie folliculaire est le trait habituel de l'histologie du ganglion lymphatique dans le rhumatisme progressif inflammatoire.

Nous sommes du même avis que cet auteur, et d'ailleurs nos examens microscopiques confirment ce fait.

Dans une vaste étude d'un cas de rhumatisme progressif inflammatoire, avec lymphadénopathie marquée et généralisée, Rotes Querol et Ciscar Rius (1948) notent des lésions

histologiques identiques du ganglion lymphatique avec celles vues dans la maladie de Brill-Symmers.

Collins (1949) discute brièvement la pathologie des ganglions lymphatiques dans le rhumatisme progressif inflammatoire. Il décrit uniquement une simple réaction hyperplasique des follicules et des sinus lymphatiques, et un degré variable de fibrose. Nous avons noté ces lésions dans nos biopsies.

Pour M. P. Weil (1951), les lésions des ganglions lymphatiques, constamment identiques, sont banales et dénuées de toute spécificité.

En 1952, Motulsky et ses collaborateurs publient un important travail sur les ganglions lymphatiques dans le rhumatisme progressif inflammatoire. Ils rapportent neuf observations avec biopsies ganglionnaires. Ces biopsies montrent une réaction histopathologique variable, et les lésions observées ne sont ni uniformes, ni spécifiques du rhumatisme progressif inflammatoire. Ces auteurs notent les lésions histologiques suivantes :

1° Hyperplasie folliculaire : celle-ci varie d'une réaction hyperplasique sensible, avec de petits follicules dans le cortex du ganglion lymphatique, à une hyperplasie folliculaire géante et massive, avec compression du tissu interfolliculaire et fusion des follicules. Cette hyperplasie folliculaire est présente huit fois sur neuf, et la fusion des follicules quatre fois sur neuf;

2° Sinus lymphatiques : ceux-ci, habituellement, ne sont pas complètement comprimés et, quand ils sont dilatés, ils contiennent des éléments mononucléaires d'origine réticulo-endothéliale. Ces sinus lymphatiques sont comprimés dans quatre cas, les mêmes cas où la fusion des follicules est nette et l'hyperplasie folliculaire très marquée. C'est d'ailleurs pour cela que ces auteurs ont porté, au début, un diagnostic de maladie de Brill-Symmers;

3° Activité réticulo-endothéliale : elle est parfois minime (six fois), parfois importante (trois fois) et associée à la

phagocytose. Des éléments ressemblant aux cellules de Sternberg-Reed sont mis en évidence;

4° Infiltration lymphocytique capsulaire : elle est fréquemment notée (six fois sur neuf) ;

5° Prolifération du tissu conjonctif : cette prolifération est constatée dans cinq cas et ne semble pas correspondre, cliniquement, à une polyarthrite évoluant depuis longtemps, comme nous l'avons remarqué dans nos observations.

Et ces auteurs concluent que, si les lésions histologiques qu'ils ont décrites sont caractéristiques de la réaction du tissu lymphatique, elles ne présentent aucune spécificité de rhumatisme progressif inflammatoire.

Dans aucune de nos biopsies nous n'avons noté une hyperplasie folliculaire géante qui eût pu nous faire penser à une maladie de Brill-Symmers. La fusion des follicules n'est présente, dans nos cas, que trois fois sur onze, et les voies sinusales nous ont toujours paru dilatées. Quant à l'infiltration lymphocytique capsulaire, nous l'avons trouvée constamment, mais de façon modérée et partielle.

Rubens-Duval (1953) rapporte une observation de polyarthrite chronique évolutive, avec biopsie ganglionnaire. La structure du ganglion biopsé présente un aspect habituel d'hyperplasie des cellules réticulaires et sclérose périvasculaire. Mais, surtout, il met en évidence d'abondants amas de muco-polysaccharides par la coloration de Mac Manus-Hotchkiss. Pour cet auteur, la présence de ces dépôts paraît fournir la signature de l'inflammation rhumatismale. Rubens-Duval pense que ces muco-polysaccharides proviennent des lésions articulaires par l'intermédiaire des voies lymphatiques. Cet auteur conclut en appuyant sur l'intérêt des colorations histochimiques des muco-polysaccharides dans l'étude des ganglions des rhumatismes inflammatoires. « Il semble, en effet, que, dans ce cas particulier du moins, l'intumescence ganglionnaire correspond à un mode de réaction de l'organisme aboutissant à l'évacuation et à la neutralisation des muco-polysaccharides libérés dans les foyers inflammatoires articulaires. »

Quoique Rubens-Duval pense que, dans les ganglions, ces muco-polysaccharides ne sont que des « dépôts » et, de ce fait, ne sont pas élaborés sur place mais proviennent, par drainage lymphatique, des lésions articulaires, nous pouvons tout de même émettre l'hypothèse d'une atteinte simultanée de la synoviale et des ganglions.

III. — CONCLUSIONS GÉNÉRALES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Comme nous venons de le voir, la littérature nous apporte de nombreux travaux concernant l'histologie des ganglions lymphatiques au cours du rhumatisme progressif inflammatoire. Mais tous ces travaux aboutissent au même résultat : les lésions histologiques ne présentent aucune spécificité. A défaut de lésions spécifiques, les auteurs se sont attachés à décrire les lésions microscopiques que l'on rencontre le plus habituellement dans les ganglions du rhumatisme chronique : hyperplasie folliculaire, non-fusion des follicules, dilatation plus ou moins importante des voies sinusales.

Il est aussi un fait que nous devons souligner : la difficulté que les auteurs ont éprouvée pour écarter, lors de l'examen histologique des ganglions, la maladie de Brill-Symmers.

En résumé, il n'a été décrit, par les auteurs, aucune lésion histologique spécifique qui permette de poser un diagnostic certain de rhumatisme chronique inflammatoire.

***

Nous ne pouvons, d'après notre étude, que confirmer les conclusions des auteurs. Les lésions histologiques ganglionnaires, au cours de la polyarthrite chronique évolutive, sont banales. Nous avons noté, dans nos biopsies, les principales

lésions décrites : hyperplasie folliculaire, non-fusion des follicules, dilatation des sinus lymphatiques. Quant au diagnostic de maladie de Brill-Symmers, nous avouons que jamais une telle éventualité ne nous a arrêté. En effet, dans cette maladie, l'examen microscopique des ganglions montre une énorme hyperplasie folliculaire et des modifications cellulaires des centres germinatifs habituellement très caractéristiques.

Par contre, il est des lésions que nous avons décrites et que nous n'avons pas retrouvées dans la littérature : le « balancement » existant entre les amas muco-polysaccharidiques et la fibrose. Les muco-polysaccharides sont abondants dans la polyarthrite chronique évolutive récente, alors que la fibrose est importante dans la polyarthrite chronique ancienne. Cette réaction histologique nous permet de parler de spécificité, mais spécificité du stade évolutif de la maladie.

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

L'orientation actuelle des études sur la pathogénie de certaines maladies et en particulier de la polyarthrite chronique évolutive, place au premier rang le tissu conjonctif. Il n'est, pour cela, que de rappeler le VIII[e] Congrès International des Maladies Rhumatismales qui s'est tenu à Genève, en août 1953.

Nous insistons sur le caractère hypothétique des corrélations humorales et anatomiques que nous allons émettre, en posant, néanmoins, la question de la vérification de ces assertions.

I. — RAPPEL DES DONNÉES ACTUELLES SUR LA STRUCTURE INTIME DU TISSU CONJONCTIF

La structure de la substance conjonctive, structure complexe et non encore parfaitement connue, nous demanderait un long exposé. Mais, dans ce court chapitre, il ne nous est possible que d'en rappeler brièvement la morphologie. Pour cela, nous nous sommes inspiré des travaux de Policard (1951 et 1954), de Brux (1951), Lièvre (1953) et Mosinger (1953).

A part les cellules, les capillaires sanguins, les lymphatiques et les nerfs, le tissu conjonctif se compose de deux parties : les fibres collagènes baignant dans une substance intermédiaire ou fondamentale.

A. — Les fibres collagènes

Constituées par une matière protéique, ces fibres collagènes sont formées par l'accolement de « fibrilles » que l'on peut mettre en évidence par certaines méthodes de coloration (bleu de méthyle de Mallory...). Ces fibrilles sont à la limite de la visibilité au microscope optique.

Si l'on veut étudier la structure de ces fibrilles collagènes, l'emploi du microscope électronique ou du microscope polarisant devient nécessaire. Cette méthode permet de constater que ces fibrilles résultent du groupement de « protofibrilles », qui seraient à leur tour formées de la réunion de « macromolécules polypeptidiques » en longues chaînes linéaires. Au delà de ces chaînes, plus de clivage possible sans destruction de la molécule.

En somme : chaînes polypeptidiques → protofibrilles dont le groupement → fibrilles dont l'accolement → fibres collagènes.

B. — La substance fondamentale

Bien que la structure de cette substance ne soit pas complètement élucidée, nous savons, à présent, qu'elle est constituée par l'association de protéines mal connues et de muco-polysaccharides acides. Parmi ces derniers, nous connaissons l'acide hyaluronique, l'acide mucoïtine-sulfurique et l'acide chrondroïtine-sulfurique. L'ignorance règne sur la morphologie moléculaire des muco-polysaccharides. Par contre, la réaction de Mac Manus-Hotchkiss permet de les caractériser à peu près sûrement : c'est une décoloration par l'acide périodique avec recoloration ultérieure par la leucofuschine.

Dans la physiologie de la substance fondamentale, les muco-polysaccharides jouent un rôle capital, en imprimant à cette substance son caractère de gel plus ou moins solide.

Remaniements de la substance fondamentale

Physiologiquement, la substance fondamentale jouit d'une grande plasticité et subit des remaniements par des phénomènes de polymérisation et de dépolymérisation.

Nous avons vu que cette susbtance résultait d'une association muco-polysaccharides-protéines. Sous l'influence d'un facteur provoquant X non spécifique et probablement d'une action hormonale (Selye), il se produit, en présence d'enzymes dépolymérisants (hyaluronidase...), une dépolymérisation de cette dite substance, qui aboutit à la rupture de l'association muco-polysaccharides-protéines et libération de ces deux éléments. La réaction de Mac Manus-Hotchkiss permet, à ce stade, de colorer fortement les mucopolysaccharides libérés.

Puis il se produit une scission de ces derniers éléments qui aboutit à la formation de nouveaux corps dégénératifs qui donnent : la dégénérescence amyloïde, la dégénérescence hyaline, la dégénérescence fibrinoïde et, dans un stade ultime, la fibrose.

Pour Teilum, l'amylose peut être considérée comme une lésion fréquente du rhumatisme progressif inflammatoire. Sur 28 cas de rhumatisme chronique inflammatoire que cet auteur a étudiés à la nécropsie, il a retrouvé 17 fois des lésions histologiques de l'amylose. Rappelons que Baggenstoss et Rosenberg avaient noté des dépôts amyloïdes dans 2 cas de rhumatisme progressif inflammatoire sur 30 cas examinés à la nécropsie.

De Brux parle aussi d'une hyalinisation des ganglions dans la polyarthrite chronique évolutive. Quant à la dégénérescence fibrinoïde, Altshuler et Angevine la décrivent dans la polyarthrite chronique évolutive, les ganglions en particulier.

Pour notre part, notons que, lors de l'examen microscopique des ganglions, nous n'avons pas pu mettre en

évidence l'existence de telles lésions dégénératives, sauf la fibrose. De même, dans les neuf biopsies ganglionnaires qu'ils ont pratiquées, Motulsky et ses collaborateurs ne signalent pas ces altérations.

*
**

Qu'est-ce qui nous permet de dire que les acides muco-polysaccharides sont à la base de ces processus dégénératifs ? C'est ici que les travaux de Altshuler et Angevine (1951) prennent une place prépondérante.

1° Les acides muco-polysaccharides sont formés dans les inflammations chroniques, en particulier dans la polyarthrite chronique évolutive. Ces auteurs ont en effet noté une accumulation de ces acides dans certaines lésions rhumatismales.

2° Les acides muco-polysaccharides semblent participer à la formation des substances dégénératives, substances fibrinoïde, hyaline, amyloïde et scléreuse, car on observe habituellement une accumulation de ces acides dans la période précoce de la dégénérescence fibrinoïde par exemple. C'est la réaction de Mac Manus-Hotchkiss qui nous le prouve.

Ainsi, lors de nos examens microscopiques des prélèvements ganglionnaires, nous avons constaté des amas assez abondants de muco-polysaccharides lorsque nous étions en présence de lésions histologiques précoces correspondant à une polyarthrite chronique évolutive récente (voir cas III, VII, VIII, X et XI). Par contre, le stade fibrose, dernier terme de dégénérescence, correspondait à une polyarthrite chronique évolutive ancienne, et les amas muco-polysaccharidiques étaient très peu abondants (voir cas I, II, IV, V, VI et IX). Donc, nous pouvons, d'après nos résultats, émettre aussi l'hypothèse que ces muco-polysaccharides ont servi à l'élaboration des substances dégénératives, lorsque la polyarthrite évoluait.

II. — ÉLÉMENTS ALTÉRÉS LORS DE L'INFLAMMATION CHRONIQUE DU TISSU CONJONCTIF

Altshuler et Angevine font une revue des éléments qui sont affectés lors de l'inflammation séreuse. Nous allons les étudier très rapidement dans la polyarthrite chronique évolutive.

A. — La perméabilité capillaire

A l'examen histologique des ganglions lymphatiques du rhumatisme progressif inflammatoire, la plupart des auteurs constatent, presque toujours, une dilatation plus ou moins importante des voies sinusales. Pour notre part, dans nos onze biopsies, nous avons noté une dilatation constante des sinus lymphatiques, lesquels étaient comblés d'éléments réticulo-endothéliaux.

B. — La perméation tissulaire

Nous devons citer ici les travaux américains de Motulsky et de ses collaborateurs qui ont remarqué, dans certaines biopsies ganglionnaires, la présence d'œdème tissulaire (quatre fois sur neuf cas) ; nous n'avons pas pu en constater dans nos biopsies.

C. — Les altérations métaboliques

Altshuler et Angevine parlent surtout d'une glycolyse exagérée (désagrégation des hydrates de carbone avec formation d'acide lactique) et disent que les perturbations protidiques sont variables. En 1954, Jacqueline, de Traverse et Besson publient des « études sur la répartition des protides sériques dans les rhumatismes inflammatoires ». Ces auteurs constatent, dans la polyarthrite chronique

évolutive, une hyperprotidémie d'autant plus élevée que la polyarthrite est sévère, avec vitesse de sédimentation très accélérée. Sur quatre-vingt-dix-sept cas qu'ils ont observés, huit seulement présentent une hypoprotidémie. Et, en général, le taux des protides est plus élevé chez l'homme que chez la femme.

Etudiant le rapport albumine/globuline dans la polyarthrite chronique évolutive, ces auteurs notent une hyperglobulinémie et une hypo-albuminémie. L'augmentation de la globulinémie est plus importante que ne l'est, en sens contraire, la diminution de l'albumine. De plus, dans certains cas sévères de polyarthrites, ce rapport albumine/globuline peut être inversé.

Enfin, Jacqueline et ses collaborateurs montrent quelles sont les fractions protidiques qui subissent les modifications. Dans les polyarthrites évoluant depuis moins de deux ans, seules les globulines α_2 sont nettement augmentées. Dans les polyarthrites évoluant depuis plus de deux ans, les globulines γ sont surtout augmentées, alors que les globulines α_1, α_2, β ne subissent guère de modifications. Ces auteurs concluent que « l'augmentation des α_2 paraît être en rapport avec l'état inflammatoire, celle des γ avec l'élément fibreux ou ankylosant. Et dans quelques cas cliniques stabilisés, le taux des globulines γ est voisin de la normale ».

III. — INTÉGRATION DES LÉSIONS DÉCRITES DANS LA POLYARTHRITE CHRONIQUE ÉVOLUTIVE

Nous pouvons faire une certaine corrélation entre la présence des acides muco-polysaccharides, les perturbations histologiques et les altérations métaboliques (protides), dans la polyarthrite chronique évolutive.

Nous avons montré, dans nos examens histologiques ganglionnaires, que l'abondance des amas muco-polysaccharidiques correspondait à une polyarthrite chronique évolu-

tive récente, et le stade fibrose à une polyarthrite chronique ancienne. Par ailleurs, nous savons que les globulines α_2 sont augmentées dans la polyarthrite récente, et les γ dans la polyarthrite ancienne.

Un tableau peut résumer ces constatations :

	Acides muco-poly-saccharides	Sclérose	Globulines
Polyarthrite chronique évolutive récente	+++	+ ou 0	↗ α_2
Polyarthrite chronique évolutive ancienne	+	+++	↗ γ

*
**

Tout cela n'est qu'une hypothèse de travail. Il ne nous a pas été possible d'étudier simultanément, chez chacun de nos malades, les différents facteurs : acides muco-polysaccharides, lésions histologiques, altérations protidiques, et voir si les perturbations décrites dans le tableau correspondaient à une polyarthrite chronique évolutive récente ou ancienne.

Aussi, nous pensons qu'il serait intéressant de faire, à l'avenir, une étude similaire des ganglions et des protides, dans la polyarthrite chronique évolutive.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I. — Les ganglions se voient parfois dans la polyarthrite chronique évolutive. Sur 75 cas de polyarthrite que nous avons observés, 15 présentaient des adénopathies. Ces adénopathies sont satellites de l'atteinte articulaire et atteignent, par ordre de fréquence, les territoires sus-épitrochléens, inguinaux, axillaires et sus-claviculaires.

II. — Ces ganglions, dont le volume varie de celui d'une noisette à celui d'une noix, sont durs, mobiles, non douloureux et n'évoluent jamais vers la suppuration. Ils ne présentent aucun caractère de spécificité et ne donnent pas d'indications pour le diagnostic, pronostic et traitement.

III. — Au point de vue histologique, les lésions décrites ne sont pas spécifiques de la polyarthrite chronique évolutive. La biopsie ganglionnaire permet de constater que l'hyperplasie folliculaire est presque constante; la fusion des follicules est rare; la dilatation des voies sinusales, qui sont comblées d'éléments réticulo-endothéliaux, est constante; l'infiltration lymphocytique capsulaire est présente dans tous les cas, mais modérée et partielle. Dans les cas de polyarthrite évoluant depuis peu de temps, l'activité réticulo-endothéliale est assez nette, la fibrose est faible ou inexistante et les dépôts de muco-polysaccharides sont abondants. Par contre, dans les cas de polyarthrite évoluant depuis longtemps, l'activité réticulo-endothéliale est faible, la fibrose est importante et les dépôts de muco-polysaccharides sont peu abondants.

IV. — L'étude des perturbations humorales montre une hypoalbuminémie et une hyperprotidémie dans presque tous les cas de polyarthrite chronique évolutive. Les globulines α_2 sont augmentées dans les polyarthrites évoluant depuis moins de deux ans, alors que les globulines γ sont augmentées dans les polyarthrites évoluant depuis plus de deux ans.

Nous pouvons conclure à la possibilité d'une équation évolutive :

— Polyarthrite chronique évolutive récente :
  — Muco-polysaccharides + + + ;
  — Fibrose + ou 0;
  — Globulines : augmentation des α_2.

— Polyarthrite chronique évolutive ancienne :
  — Muco-polysaccharides + ;
  — Fibrose + + + ;
  — Globulines : augmentation des γ.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Pour le Doyen :
L'Assesseur,
R. SIGALAS.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
M. CREYX.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 1er Octobre 1954.
Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

Allison & Ghormley, Diagnosis in joint disease. Baltimore, William Wood & C°, 1931.

Altshuler & Angevine, Histochemical studies on the pathogenesis of fibrinoid. *Amer. Journ. of Pathol.*, 1949, **25**, 1061-1077.

— L'acide muco-polysaccharide dans les maladies dégénératives du tissu conjonctif, avec une mention spéciale pour l'inflammation séreuse. *Amer. Journ. of Path.*, 1951, **27**, 141-156.

Baggenstoss & Heck, Follicular lymphoblastoma (giant lymph follicle hyperplasia of lymph nodes and spleen). *Amer. Journ. Med. Sc.*, 1940, **200**, 17.

Baggenstoss & Rosenberg, Visceral lesions associated with chronic infections (rheumatoid) arthritis. *Arch. Path.*, 1943, **35**, 503.

Bickel, Arthralgic leukemia in children. *Acta Haemat.*, 1948, **1**, 153.

Brill, Baehr & Rosenthal, Generalized giant lymph follicle hyperplasia of lymph nodes and spleen. *J. A. M. A.*, 1925, **84**, 668.

Brousser, J. & Froment-Dupré, M., Le syndrome giganto-folliculaire malin ou maladie de Brill-Symmers. *Sem. des Hôp.*, 1952, **95**, 3888-3905.

Castellanos & Galan, Sarcoidisis : report of a case in a child simulating Still's disease. *Amer. Journ. Dis. Child.*, 1946, **71**, 513.

Chauffard & Ramond, Des adénopathies dans le rhumatisme chronique infectieux. *Rev. Méd. Paris*, 1896, **16**, 345-359.

Chevallier, La maladie de Chauffard-Still et les syndromes voisins. *Rev. Méd.*, 1930, **47**, 77-130.

Coates & Delicati, Rheumatoid arthritis and its treatment. London, H. K. Lewis & C° Ltd, 1931.

Cohen & Bergstrom, Giant follicular lymphoblastoma. *Amer. Journ. Clin. Path.*, 1946, **16**, 22.

Collins, The pathology of articular and spinal diseases. Baltimore, Williams & Wilkins C°, 1949.

Damade, Traissac, F. J., Lavignolle & Bouineau, Le rhumatisme infectieux déformant avec réaction spléno-ganglionnaire chez l'adulte. Syndrome de Chauffard-Still. *Ann. de Méd.*, 1947, **48**, 184-202.

De Brux, Constitution histochimique de la substance fondamentale et maladies dites du collagène. *Presse Médicale,* 1951, **59,** 627-630.

Debré, J., Milhit & Lamy, La maladie de Still. *Revue du Rhumatisme,* avril 1933, p. 373.

Farreras Valenti, Tipos anatómicos de linfadenopatias con que la poliartritis crónica progresiva puede evolucionar. *Rev. españ. Reum.,* 1947, **2,** 273.

Felty, Chronic arthritis in the adult, associated with splenomegaly and leucopenia. *Bull. Johns Hopkins Hosp.,* 1924, **35,** 16.

Françon, Syndrome de Chauffard-Still. *Archives de Méd. Phys. et Physio.,* 1938, n° 3.

Gall, Morrison & Scott, The follicular type of malignant lymphoma. *Ann. Int. Med.,* 1941, **14,** 2073.

Graber-Duvernay, Six observations du syndrome de Chauffard-Still chez l'adulte. *Journ. de Méd. de Lyon,* 5 mars 1933.

Graber-Duvernay & Gerbay, Une nouvelle observation du syndrome de Chauffard-Still chez l'adulte. *Lyon Méd.,* 2 décembre 1934, 589-602.

Graber-Duvernay, A propos d'une observation de syndrome de Chauffard-Still chez l'adulte. *Rev. du Rhumat.,* avril 1938, 443-449.

Graham, Weinberg, Saphir & Rosenberg, Significance of giant follicular hyperplasia in the lymphadenopathy of rheumatoid arthritis. *Ann. Rheumat. Dis.,* 1951, **10,** 486.

Hartmann, Physikalisch-chemische probleme der physiologie und pathologie des bindegewebes. VIII[e] Congrès International des Maladies Rhumatismales, Genève, août 1953, pp. 48-62.

Jacqueline, de Traverse & Besson, Etudes sur la répartition des protides sériques dans les rhumatismes inflammatoires. *Revue du Rhumatisme,* 1954, n° 4, 329-339.

Jiménez Diaz, Lopez Garcia, Merchante & Perianes, Treatment of rheumatoid arthritis with nitrogen mustard. *J. A. M. A.,* 1951, **147,** 1418.

Jiménez Diaz, Morales Pleguezuelo, de Oya, Roda & Lopez Garcia, La naturaleza del ilamado sindrome de Felty y afecciones similares : reticulosis poliartritica. *Rev. Clin. Españ.,* 1946, **23,** 368.

Justin-Bezançon & Rubens-Duval, Splénomégalie et rhumatisme chronique. *Sem. des Hôp.,* 1[er] janvier 1941.

Lamy, Maladie de Still. *Revue du Rhumatisme,* juillet 1951, pp. 345-350.

Lièvre, M[me] Lièvre & Hubault, Les maladies dites du collagène. Exposé historique et critique. *Sem. des Hôp.,* 1953, n° 1, 47-56.

Lockie, Sanes & Vaughan, Chronic arthritis associated with neutrophilic leukopenia, splenomegaly and hepatomegaly. *Amer. Journ. Clin. Path.,* 1942, **12,** 373.

Mayer & Thomas, Follicular lymphoblastoma and related form of lymphosarcoma. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1939, **64,** 315.

Mosinger, Sur la classification et la pathogénie des maladies du mésenchyme. *Sem. des Hôp.*, 1953, **61,** 3036-3042.

Motulsky, Weinberg, Saphir & Rosenberg, Lymph nodes in rheumatoid arthritis. *Archives of Internal Medicine*, 1952, vol. 90, 660-677.

Neumann, Contribution à l'étude de la maladie de Chauffard-Still. Thèse, Nancy, 1933, 112 p.

Parkes Weber, The nodules and lymph gland enlargement in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheumat. Dis.*, 1944, **4,** 3.

Perlès, L'adénopathie épitrochléenne dans les rhumatismes chroniques. *Arch. du Rhumat.*, octobre 1941.

Policard, Structure et fonctionnement inframicroscopiques de la substance conjonctive. *Presse Médicale*, 1951, **59,** 1341-1344.

— Position actuelle du problème de la substance fondamentale conjonctive. *Presse Médicale*, 1954, n° 16, 343-346.

Poursines & Rochu, Etude histo-pathologique des adénopathies dans les rhumatismes articulaires chroniques. *Rev. du Rhumat.*, 1946, **13,** 129-140.

Ragan, The clinical picture of rheumatoid arthritis. Edited by J. L. Hollander, Ed. 4, Philadelphia, Lea and Febiger, 1949, 140-155.

Ramond, Polyarthrite chronique progressive avec adénopathies et splénomégalie, syndrome de Chauffard-Still. *Presse Médicale*, 1938, **13,** 239-241.

Robb-Smith, The lymph node biopsy, in recent advances in clinical pathology. Edited by S. C. Dyke, Philadelphia. The Blakiston C°, 1947.

Rochu, Les adénopathies dans les rhumatismes articulaires chroniques. Thèse, Marseille, 1945, 157 pages.

Rotes Querol & Ciscar Rius, A propósito de un caso de enfermedad del Still-Chauffard en el adulto, con aspecto ganglionar histológico de linfoblastoma folicular. *Med. Clin. Barcelona*, 1948, **10,** 167.

Rubens-Duval, Etude histochimique des lésions inflammatoires dans les rhumatismes chroniques progressifs inflammatoires. *Revue du Rhumat.*, 1952, **19,** 514-531.

— Présence de dépôts muco-polysaccharidiques dans un ganglion lymphatique prélevé chez un malade atteint de polyarthrite chronique évolutive. *Revue du Rhumat.*, 1953, n° 4, 317-319.

Schlesinger, Still's disease : a survey of chronic rheumatic diseases. London, Oxford University Press, 1938.

Sommerville, Marrian, Duthie & Sinclair, Abnormality in steroid metabolism associated with rheumatoid arthritis. *Lancet*, 1950, **1,** 116.

Steinbrocker & Sesit, Chronic rheumatoid arthritis with granuloma of the spleen and lymph nodes in a patient presenting the clinical picture of Felty's syndrome. *New-York Journ. Med.*, 1940, **40,** 1795.

Still, New chronic artc. dis. of children. *Royal Soc. of Med., London*, 10 novembre 1896.

— A form of chronic joint disease in children. *Br. Med. Journ.*, 1896, p. 1446.

Symmers, Giant follicular lymphadenopathy with or without splenomegaly. *Arch. Path.*, 1942, **31,** 385.

Talkov, Bauer & Short, Rheumatoid arthritis associated with splenomegaly and leukopenia. *New England Journ. Med.*, 1942, **227,** 395.

Teilum, Incidence and pathogenesis of amyloidosis in rheumatoid arthritis. VIII[e] Congrès International des Maladies Rhumatismales, Genève, août 1953, pp. 30-39.

Thomson & Gordon, Les maladies rhumatismales chroniques. (Traduction de A. Françon, Paris, 1928).

Traité de Médecine (Masson), La maladie de Chauffard-Still et la maladie de Felty. *Traité de Méd.*, **12,** 476-478.

Waterhouse, The superficial lymph glands in rheumatoid arthritis. *St. Barth. Hosp. Rep.*, 1908, **43,** 107.

Weil, M. P., Aspects cliniques du syndrome de Chauffard chez l'adulte. *Rev. du Rhumat. et des Maladies ostéo-articulaires*, 1951, n° 7, 351-353.

Weissenbach, Françon, Gerbay & Robert, Deux cas de syndrome de Chauffard-Still. *Sem. Méd. des Hôp. Paris*, 30 janvier 1931.

Weissenbach & Françon, Le syndrome de Chauffard-Still, sa place en nosologie. *Presse Médicale*, 1931, **64,** 1197-1200.

Wolfson, Cohn, Calvary & Ichuba, Studies in serum proteins : rapid procedure for estimation of total protein, true albumin, total globulin, α-globulin, β-globulin, γ-globulin in I. O. ml. of serum. *Amer. Journ. Clin. Path.*, 1948, **18,** 723.

Zweifel, Gleichzeitiges vorkommen eines boeckschen sarcoid mit einer primären chronischen polyarthritis. *Helvet. paediat. Acta*, 1945-1946, **1,** 475.

Bordeaux. — Impr. E. Drouillard, 3, place de la Victoire.